Lane Medical Library

Aus der medizinischen Klinik zu Kiel.

Vom Tetanus neonatorum und seiner Behandlung mit Serumeinspritzungen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät
der Königl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Hermann Marcus,
approb. Arzt aus Schwerin in Mecklenburg.

Kiel 1903.
Druck von Schmidt & Klaunig.

Aus der medizinischen Klinik zu Kiel.

Vom Tetanus neonatorum und seiner Behandlung mit Serumeinspritzungen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät
der Königl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Hermann Marcus,
approb. Arzt aus Schwerin in Mecklenburg.

Kiel 1903.
Druck von Schmidt & Klaunig.

Nr. 126.
Rektoratsjahr 1902/1903.

Referent: **Quincke.**

Zum Druck genehmigt:

Dr. **Fischer,**
z. Z. Dekan.

„Vom Tetanus neonatorum und seiner Behandlung mit Serumeinspritzungen“.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153718_0241

Die Literatur über die Serumbehandlung des Tetanus ist seit der Herstellung des ersten Heilserums durch Behring und Kitasato im Jahre 1890 zu einer außerordentlich umfangreichen angewachsen.

Aber im Gegensatz zu dem Diphterieheilserum, dessen Nutzen heute von nahezu allen Autoritäten anerkannt wird, das oft mit unerhörtem therapeutischen Erfolge angewandt wurde, und das für die Bekämpfung der Infektionskrankheiten die größten Hoffnungen erweckt hat, ist der Wert der Serumbehandlung beim Tetanus, dessen eine wichtige Unterart ja der Wundstarrkrampf der Neugeborenen bildet, noch ein vielumstrittener.

Aber das Interesse, mit dem die ganze medizinische Welt das Erscheinen des Tetanusserums begrüßt hat und mit dem sie hernach allen Phasen seiner Entwicklung gefolgt ist, wird niemals erlahmen, sondern eher noch wachsen.

Denn wenn auch in der antiseptischen Zeit diese ohnehin nicht so häufige Krankheit, und gerade bei Neugebornen viel seltener gesehen wird, wir mithin dieser Infektionskrankeit nicht dasselbe Interesse entgegenbringen können, wie der Diphterie, so wird die Serumtherapie, die jetzt schon in der Behandlung des Wundstarrkrampfes obenan steht, schon aus wissenschaftlichen Prinzipien doch noch immer weiter ausgearbeitet und gefördert werden als die hoffnungsvollste unter den modernen Behandlungsmethoden, die es unternimmt, die Infektionserreger gewissermaßen mit ihren eigenen Waffen zu bekämpfen.

Ehe wir uns mit den bisherigen Erfolgen der Serumtherapie beim Tetanus neonatorum selbst befassen, dürfte es vielleicht zweckmäßig sein, uns in Kürze an der Hand theoretischer und praktischer Erwägungen — so weit dies möglich — zu vergegenwärtigen, was wir von der Wirkung des Antitoxins zu erwarten haben, und ob der Tetanus der Neugeborenen für eine heilsame Wirkung dieselben Chancen darbietet, wie der Wundstarrkrampf der Erwachsenen. Möglicherweise können wir so auch schon einige Fingerzeige dafür gewinnen, weshalb trotz der vielfachen Bemühungen und trotz der heute erreichten, immerhin beträchtlichen Hochwertigkeit des Tetanusantitoxins dessen Erfolg bisher so weit hinter dem des Diphterieheilserums zurückgeblieben ist.

Ohne an dieser Stelle auf die Details der Forschungen über die Lokalisation des Tetanusgiftes und sein Verhalten im tierischen Organismus näher einzugehen, wollen wir hier nur die durch mehrfache Versuche belegte Tatsache erwähnen, daß, wenigstens bei voll entwickelter Krankheit, der Hauptsitz des Giftes im Rückenmark zu suchen ist, während das Blut und die übrigen Organe nur wenig Toxin enthalten.

Folgen wir nun der Ehrlich'schen Theorie, deren Richtigkeit durch keinen Versuch erschüttert worden ist, vielmehr mit den fortschreitenden Beobachtungen an Wahrscheinlichkeit immer noch gewinnt, so haben wir uns, für den Tetanus sowohl wie für die Diphterie, vorzustellen, daß dem Antitoxin hier wie dort die Aufgabe zufällt, das Toxin den Seitenketten, wie Ehrlich die Teile des Protoplasmas nennt, die das Gift binden, zu entreißen und dessen Giftwirkung durch chemische Bindung zu neutralisieren.

In der Zirkulation kommt die antitoxische Wirkung des Heilserums in der Tat leicht zustande. Hingegen wissen wir, daß das Tetanusgift im Rückenmark, u. z. an die motorischen Ganglienzellen, wenn auch nicht gleich zu Anfang, so doch allmählich, so fest verankert wird, daß diese es an das Antitoxin nicht abschütteln und sich da-

durch ihrer den ganzen Organismus gefährdenden Last entledigen können.

Weiterhin hat Ehrlich gezeigt [1]), daß das Tetanusgift durch chemische Einflüsse verschiedener Art — so auch beim Eintritt in den Organismus — Modifikationen eingeht, gegen die das Heilserum nur sehr schwer angehen kann. [2])

Hier haben wir es also mit spezifischen Schwierigkeiten zu tun, die der Wirkung des Tetanusantitoxins entgegenstehen und die bei einem Vergleich mit dem Diphterieheilserum — soweit hier ein Vergleich überhaupt am Platze ist — Berücksichtigung finden müßten.

Zum Vergleich könnte man das Diphterieserum auch noch in anderer Weise heranziehen.

Bekanntlich kann man von seiner Wirkung weniger erwarten, wenn eine sekundäre Infektion, etwa durch Streptococcen, vorliegt.

Nun haben Vaillard und Vincent [3]) bei der Tetanuswunde durch Verunreinigung mit Erde fast stets noch andere Bazillen gefunden, von denen der Tetanusbazillus schwer zu isolieren ist, und die seine Vegetation und Bildung von Giftsubstanz erst ermöglichen.

Dieselben Autoren und Rouget [4]) fanden, daß die Tetanussporen sich nur dann im Körper vermehren können, wenn zugleich Gift mit ihnen eingeführt wird. — Für gewöhnlich werden die Sporen nämlich durch die Leukocythen vernichtet. Durch gleichzeitig in den Organismus eingeführtes Gift wird ihre Tätigkeit aber auf dieses abgelenkt.

Leyden und Blumenthal erwähnen in ihrer Monographie über den Tetanus noch, daß A. Schütze [5]) experimentell den Beweis lieferte, daß völlig unwirksame Lösungen von Tetanusgift durch Zusatz von steriler Fäulnisflüssigkeit, die an sich ebenfalls völlig unwirksam war, wirksam gemacht werden konnten, so daß damit geimpfte Mäuse bereits nach 3—4 Tagen an typischem Tetanus starben.

Dieser Umstand fällt speziell für den Tetanus neonatorum noch erschwerend ins Gewicht, da er besonders häufig mit Sepsis kompliziert ist. —

Analog dem Diphterieheilserum verschlechtert sich auch für die Heilwirkung des Tetanusserums die Prognose mit der größeren Jugend des Individuums. Für Neugeborene muß sie also besonders infaust sein. — Es versteht sich ja von selbst, daß der kräftige Körper Erwachsener den furchtbaren tetanischen Anfällen mehr Widerstandskraft entgegensetzt, als ein eben geborenes Kind, bei dem wir beiläufig in der Regel gleich im Beginn so starken Trismus auftreten sehen, daß die Nahrungszufuhr per os unmöglich wird.

Hierzu kommt noch ein anderes: Nach Soltmann[6]) ist die Erregbarkeit der motorischen Nerven Neugeborener geringer als bei Erwachsenen, aber der Muskel verharrt länger im Maximum seiner Kontraktion und die Wiederausdehnung geschieht langsamer. Westpahl bestätigt das an menschlichen Neugeborenen. — Durch eine viel geringere Reizfrequenz also kann bei Kindern schon Tetanus hervorgerufen werden.[7])

Am schwersten in die Wagschale für einen unglücklichen Ausgang fällt beim Tetanus neonatorum, wie wir später noch sehen werden, der akute Verlauf fast sämtlicher Fälle. Man rechnet zu den akuten Fällen solche, die sich durch kurze Inkubationszeit und gewöhnlich dementsprechend auch durch eine kurze Krankheitsdauer (etwa bis zu 10 Tagen) auszeichnen.

Die Infektionsmöglichkeit ist gegeben vom 1.—14. Tag, d. h. von der Entbindung an bis zur Überhäutung der Nabelwunde. Dazwischen liegt der Abfall der Nabelschnur, der gewöhnlich am 4. oder 5. Tag eintritt, und im Anschluß an ihn sehen wir den Tetanus neonatorum in den allermeisten Fällen gewöhnlich schon 1—2 Tage später auftreten.

Focke[8]) erklärt den Tetanus neonatorum für die häufigste Art des Wundstarrkrampfes. — Jedenfalls ist er neben dem Tetanus puerperalis die gefährlichste.

Dementsprechend finden wir in allen uns vorliegenden Statistiken, die von einander gewöhnlich allerdings nicht unbeträchtliche Abweichungen zeigen, für den Tetanus neonatorum eine weit größere Mortalität, als für die übrigen Fälle von Wundtetanus, vor der Serumanwendung sowohl, wie seit derselben. Zur Berechnung der folgenden Sterblichkeitsziffern haben nur mit Serum Behandelte gedient.

Jacob[9]) findet bei 25 in Amerika mit Antitoxin behandelten Fällen aller Arten von Tetanus eine Mortalität von 56% (bei 6 darunter mit weniger als 7 Tage Inkubation 100% Mortalität.)

Holsti[10]) unter 171 Fällen . . . . 43,2% „

Engelmann findet . . . . . 34% „

Behring (bei Behandlung mit seinem Serum) . . . . . 20% „

Steuer[11])unter 68 mit Behrings Serum behandelten Fällen . . . . 42,65% „

Steuer unter 79 mit Tizzonis Serum Behandelten . . . . . 32,91% „

Roux und Pasteur berechnen aus 37 Fällen . . . . . 58,97% „

Unter 62 mit Serum aus englischen Quellen Behandelten findet sich eine Mortalität von . . 42,6%

Für den Tetanus neonatorum berechnet N. Müller (Moskauer Findelhaus) ohne Serumbehandlung eine Sterblichkeit von. 96%

Fronz[12]) desgleichen ohne Serum aus der Widerhöferschen Klinik . 50% „

Fedoroff mit Anwendung von Serum 46,2% „

Köhler[13]) findet unter 96 Fällen von Tetanus (darunter 54 von Engelmann angeführte) . 34% „

Unter diesen 96 Fällen waren 8 von
Tetanus neonatorum, hiervon
starben 7 . . . . . 87,5% Mortalität.

Finden sich unter diesen Berechnungen schon große Verschiedenheiten, so weichen die Meinungen der verschiedenen Autoren über den Nutzen der Tetanusantitoxintherapie noch viel erheblicher von einander ab.

Um nur die Ansichten einiger Weniger hier anzuführen, so ist z. B.

E. Rose[14]) ein entschiedener Gegner der Serumtherapie. Desgleichen C. Bruns[15]). Beide Autoren berichten nur über letal verlaufene, mit Serum behandelte Fälle.

Schubert verhält sich skeptisch. Stevenson und Taylor, die auch ohne Serum Erfolge erzielen, sprechen sich gegen die Anwendung desselben aus.

Andere, so Rabitti[16]), Ranfagni[17]), Thomé[18]), treten auf Grund ihrer Erfahrungen mit Tizzonis Antitoxin sehr warm für die Serumbehandlung ein.

Wir sehen, will man sich an die Meinung Einzelner halten, so kommt man nicht zum Ziel; aber auch rein zahlenmäßige Angaben können uns nicht Aufschluß darüber geben, was wir von der Serumtherapie beim Wundstarrkrampf oder beim Tetanus neonatorum im besonderen zu halten haben. Um einen Fall dem anderen ganz gleich zu setzen, sind die Bedingungen, unter denen das Serum angewendet wird, zu verschiedene. Einmal brauchen die zur Anwendung kommenden Mengen Antitoxin sich qualitativ und quantitativ durchaus nicht zu gleichen, und ferner sind in jedem Falle außerordentlich viele Punkte zu berücksichtigen, die für die Leistungsfähigkeit des Präparates an sich vielleicht gar nicht in Betracht kommen.

Weiter unten habe ich 23 Fälle von Tetanus neonatorum zusammengestellt, die im Laufe der letzten zwölf Jahre, — seit Entdeckung des Antitoxins durch Behring und Kitasato, — mit Serumeinspritzungen behandelt wurden.

Diese sehr lückenhafte und unvollständige Zusammenstellung ist nun keineswegs danach angetan, die Wirkung der Serumbehandlung endlich einmal ins rechte Licht zu setzen und ihren Erfolg zahlenmäßig auch nur einigermaßen genau zu belegen.

Indeß hat eine derartige statistische Übersicht doch vielleicht in anderer Hinsicht einigen Wert.

Gerade die Lücken der Statistik zeigen uns, wie wenige Fälle wir in der Literatur ausführlich beschrieben finden und wie sehr man sich deshalb hüten muß, aus unvollständigen Berichten, — die Originalarbeiten sind ja natürlich nicht immer zur Hand, — unberechtigte Schlüsse zu ziehen. Immerhin können wir doch in vielen Fällen aus dieser oder jener Mitteilung entnehmen, weshalb hier die Serumbehandlung nicht von Erfolg sein konnte; und nach der positiven Seite hin können wir wiederum aus den Mißerfolgen Gesichtspunkte gewinnen für eine möglichst erfolgreiche Art der Serumbehandlung.

Vergleichsweise stelle ich an den Anfang der Tabelle zwei Fälle, die nicht mit Serum behandelt wurden.

Diesem, größtenteils aus der Literatur gesammelten Material, füge ich dann zwei bisher noch nicht veröffentlichte aus der Quinckeschen Klinik hinzu. Eine ausführliche Krankengeschichte des einen dieser beiden Fälle, und einige Daten über den zweiten, begleitet von einer Photographie des Kindes, mögen der Statistik vorangehen.

I.

Krankengeschichte.

Am 7. Dezember 1901 wird in die medizinische Klinik zu Kiel ein 9 Tage altes Kind mit Krämpfen eingeliefert.

Das Kind, Karl B., kommt aus Holtenau*) und ist eines Maschinenputzers Sohn.

*) Bemerkenswert ist, daß der folgende Fall von Tetan. neonat., der im vorigen Jahre in der Quinckeschen Klinik zur Behandlung kam, gleichfalls aus Holtenau stammte.

Anamnese. (7. XII. 02).

Der Junge ist am 28. November 1901 in Pries als 7. Kind seiner Eltern geboren.

Der Geburtsverlauf war ein normaler. Nach der Entbindung hat das Kind sofort kräftig geschrieen. Sein Gesichtsausdruck soll besonders klug gewesen sein.

Die Nabelschnur wurde mit öldurchtränktem Linnen verbunden. Am Abend des vierten Lebenstages fiel die Nabelschnur ab.

Gestern, am 6. XII., mittags traten zum ersten Male Krämpfe auf, die in stoßenden Bewegungen der Arme und Beine, unter Rollungen der Augen, bestanden haben sollen.

Die Krämpfe hielten jedesmal etwa 1/4 Stunde an und folgten aufeinander in Zwischenräumen von ungefähr 1/2 Stunde. Sie wurden schon durch leichte Erschütterungen, durch irgend welchen fallenden Gegenstand, hervorgerufen.

Seit derselben Zeit beobachtete man eine zunehmende Verengerung des Mundes. Während der Junge bis dahin gut die Brust genommen hatte, gelang ihm dies jetzt nicht mehr.

Die Krämpfe wurden mit einem Schrei eingeleitet, bald wurde auch das Schreien unmöglich. Gereichtes Kamillenwasser kam schon gestern abend wieder zum Munde heraus; heute morgen (7. XII.) gelang den Eltern nicht einmal mehr das Einführen eines Theelöffels in den Mund.

Die Krämpfe wurden am Abend seltener; das Kind lag stöhnend im Bett. Heute morgen (7. XII.) setzten die Krämpfe wieder heftiger ein, das Gesicht nahm einen immer hinfälligeren Ausdruck an und ist seit heute abend „blau."

Der Rücken soll heute morgen während der Krämpfe eingesunken gewesen sein (Opistotonus).

Heute morgen wurde der Arzt gerufen, der warme Bäder verordnete und auch Tropfen verschrieb, die das Kind aber nicht schlucken konnte.

Heute nachmittag wurde das Kind auf Anraten des Arztes in die Klinik gebracht.

Status. (7. XII. nachm.)

Die Konstitution des Kindchens ist nur eine mittelmäßig kräftige; seine Haut zart und blaß; an einzelnen Stellen mit Lanugo bedeckt.

Der Nabelstrang ist abgefallen, der Nabelstumpf etwas vorgewölbt, in der Umgebung gerötet und teils mit frischem, teils mit eingetrocknetem Blut bedeckt. Als Verband dient ein leinenes Läppchen, dem kein Sekret anhaftet.

In der rechten Inguinalgegend und auf der Bauchhaut sieht man einzelne eingetrocknete Bläschen.

Das Kind ist vollständig durchnäßt. Nach der Entblößung verfällt es sofort in Krämpfe. Diese bestehen in kurzen klonischen Zuckungen, namentlich in den Schulter- und Hüftgelenken. Am stärksten sind die Krämpfe im Gesicht. Die Stirn ist dabei gerunzelt; die Nasolabialfalten werden in die Höhe gezogen. Die Unterlippe befindet sich in fortwährender, spielender Bewegung. Die Zunge wird etwas nach vorn und dann wieder zurückgezogen. Dabei besteht eine außerordentlich hastige Atmung.

Diesen klonischen Krämpfen folgt dann, namentlich in den Extremitäten und Bauchmuskeln ein ausgesprochener Tonus. Die Intervalle zwischen den einzelnen Krämpfen sind von verschiedener Dauer.

Oft folgen die Anfälle sehr schnell aufeinander und halten mehrere Minuten an.

Auch in den krampffreien Perioden fühlt man die Mm. masseter, wie auch die Muskulatur der Extremitäten gespannt. Es besteht Nackenstarre; auch der Rücken ist steif.

Die Mundöffnung ist für den Daumen eben durchgängig. Puls ist nicht fühlbar.

Die Herzaktion ist regelmäßig, aber sehr frequent.

Um 8 Uhr Abends wird eine Lumbalpunktion gemacht im zweiten Interarcualraum, die Nadel dabei 1½ cm tief eingestossen.

Der anfänglich 140 mm Wasser betragende Druck steigt sogleich bis auf 190 mm, während heftige Konvulsionen auftreten. Dann sinkt der Druck wieder auf 140 mm. Die Konvulsionen hören auf.

Die entleerte Flüßigkeit beträgt 2 ccm, sie ist von rötlicher Farbe und klar.

Es werden jetzt 5 ccm Behringssches Serum = 50 T A E in den Lumbalkanal, und gleich darauf die gleiche Menge subcutan in der Gegend der rechten hinteren Axillarlinie injiziert.

Kurz nach 8 Uhr wird von Professor Werth die Exstirpation des Nabels vorgenommen. Dabei wird der Nabel umschnitten und die Wunde mit dem Thermocauter ausgebrannt. Haut und Muskulatur werden mit Silkworm vernäht und auf die Wunde wird ein Heftpflasterverband gelegt.

10^{30} Uhr. Das Kind ist in Schweiß gebadet; fast unausgesetzt liegt es in klonischen Zuckungen da, die hier und da exacerbieren. Nur selten werden sie von tonischer Starre unterbrochen.

Atemfrequenz beträgt ca. 60 pro Min.

Die Klystiere laufen sofort wieder ab.

Wegen der Heftigkeit und Häufigkeit der Anfälle giebt man dem Kind per Klysma 0,25 g Chloralhydrat mit 20 ccm Wasser vermischt, die auch behalten werden.

Von ½11—11 Uhr zählt man 23 kurze und einen aus mehreren kleinen sich zusammensetzenden längeren Anfall. Vorwiegend sind es klonische Zuckungen.

Von 12—12½ Uhr erfolgen 9 kurze und 6 lange Anfälle, diese sind so heftiger Natur, daß um 2 Uhr nochmals 0,2 g Chloralhydrat in 20 ccm Wasser verabfolgt werden. Danach bleibt das Kind von 2—3 Uhr anfallsfrei.

Von 4—4½ Uhr kommt es zu 3 kleinen und 3 großen Anfällen; von ½6—6 Uhr zu einem kleinen und zwei großen Anfällen.

Während der ganzen Nacht bestehen hyperpyretische Temperaturen (vgl. weiter unten die Curve). Der Schweiß besteht ununterbrochen fort.

Die Atmung ist sehr hastig und erreicht nacheinander eine Frequenz von 60, 96, 96, 70, 72, 70.

Der Puls ist klein und rhythmisch; es werden 192 Schläge pr. Min. gezählt.

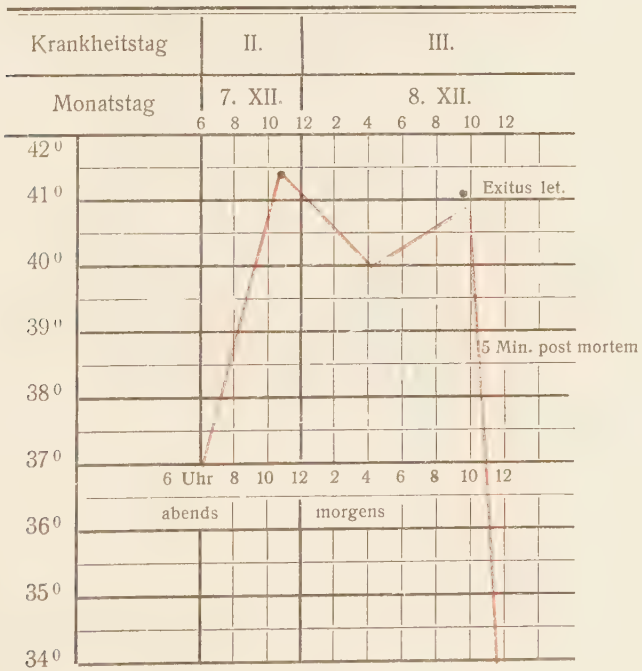
Kein Urin, kein Stuhlgang.

Von 6 Uhr ab ist die Atmung etwas ruhiger.

Nur noch zwei kleinere und nach diesen ein etwas heftigerer Anfall treten auf.

Um 9¼ Uhr morgens (8. XII.) erfolgt dann der Exitus letalis.

Temperaturcurve.



Untersuchung der Nabelwunde
ergab reichliche Anwesenheit von Streptococcen.

Überimpfungsversuche
auf Meerschweinchen und weiße Mäuse führten nur zu negativen Resultaten.

Die Sektion
ergab starke Hyperaemie und leichtes Oedem des Gehirns; starken Hydrocephalus mit starker Lockerung des Ependyms. Ferner starke Hyperaemie der Lungen, zahlreiche Ekchymosen der Pleura. — Sehr beträchtliche Trübung des Herzens.

Hyperaemie der Baucheingeweide.

II.

Ebenfalls mit Serum behandelt wurde der folgende Fall (No. 25 der Statistik), dessen ausführliche Krankengeschichte leider nicht aufzufinden war, von welchem aber folgende Daten vorliegen:

Friedrich Sch., Zimmermannssohn, geb. 4. II. 99 in Stift bei Holtenau, wurde am 12. II. mit vollständig ausgebildetem Tetanus in die Klinik aufgenommen, nachdem derselbe binnen zwei oder drei Tagen sich allmählich entwickelt hatte.

Es bestand hochgradige Steifigkeit der Gesamtmuskulatur; daneben noch häufige, stoßweiße Zuckungen.

Bald nach der Aufnahme wurde von Professor Werth der Nabel, dessen Wunde ein wenig entzündet war und eiterte, exstirpiert und Serum (Notiz über die Dosis fehlt) wiederholt subcutan eingespritzt. Außerdem Behandlung mit Chloralklystieren. Des Trismus wegen war die Nahrungsaufnahme sehr gering. Anfangs schien nach den Seruminspritzungen die Steifigkeit etwas abzunehmen, und lebte das Kind noch volle 14 Tage unter wenig verändertem Bilde des Tetanus.

Die Photographie stammt aus den letzten Lebenstagen. Sie zeigt den eigentümlichen Gesichtsausdruck und eine,

bei erwachsenen Tetanischen ungewöhnliche Stellung der oberen Extremitäten und der Füße.

Die Sektion wurde zwei Stunden nach dem Tode, am 26. II. vorgenommen; sie ergab als wesentlichen Befund:

Gut granulierende Wunde der Nabelgegend. Abszeß in linker Beckenhälfte. Hyperaemie des Schädelinhalts. Ältere Blutung in beiden mittleren Schädelgruben. — Grünlich gefärbtes Ödem der linken Kleinhirn-Arachnoidea. — Ekchymosen von Herzbeutel und Pleura. Emphysem am unterm Rand der rechten Lunge. Kuglige Blutungen an Mittralis und Tricuspidalis. Hypertrophie des Herzens? Fettige Degeneration und Icterus der Leber. Kleine accessorische dünngestielte Nebenleber in der Pforte. Hyperaemie des Dünndarms. Trübung der Nieren. Leichte Sugillationen der rechten Wange.

Ein Teil dieser Veränderungen, besonders die Blutung im Schädel war wohl inter partum erworben; das Kind erlag wohl teils der Inanition, teils der Eiterung, die durch Infektion vom Nabel aus zustande gekommen sein dürfte.

Ob die Serumeinspritzung in diesem Fall überhaupt wirksam war, muß dahin gestellt bleiben. Vielleicht hat sie den Verlauf der Krankheit in die Länge gezogen.

Nunmehr folgt eine Übersicht über die mir bekannten Fälle von Tetanus neonatorum.

Ich habe die Fälle in der Weise geordnet, wie sie nacheinander in der Literatur bekannt gegeben worden sind.

Die Notwendigkeit der Aufstellung so vieler Rubriken erhellt aus der Wichtigkeit der einzelnen Angaben für die Beurteilung des Krankheitsverlaufes selbst.

Eine nähere Begründung ist wohl kaum notwendig.

Unter den aufgezählten 23 mit Serum behandelten Fällen verliefen 17 letal; 6 gingen in Heilung über. Das ergibt eine Mortalität von 68 %.

Von den 17 letal verlaufenen Fällen wurden behandelt

mit Behring's Serum 10
„ Tizzoni's „ 7

unter den 6 Genesenen

mit Behring 1
„ Tizzoni 2
„ Pasteur 3

Untersuchen wir nun einmal, wie weit in jenen 17 Fällen die notwendigste Bedingung für eine günstige Wirkung des Tetanusantitoxins, nämlich seine rechtzeitige Anwendung erfüllt ist; und wie es ferner mit dem Incubationsstadium steht, von dessen Länge die Prognose so sehr abhängig ist. Da später noch im Zusammenhang besprochen werden soll, unter welchen Umständen wir eine heilsame Wirkung des Serums erwarten können, sei hier nur kurz vorausgeschickt, daß nach Behring spätestens 30 Stunden nach Beginn der ersten Symptome die Behandlung eingeleitet werden muß. Behring fußt dabei auf ein Experiment, das ihn lehrte, daß in noch nicht 24 Stunden nach Ausbruch des Tetanus selbst die 1000fache prophylaktische Dosis nicht mehr genügt, um eine Heilung herbeizuführen. — Man geht wohl nicht fehl, hierin die allergrößte Schwierigkeit für eine erfolgreiche Serumtherapie beim Tetanus zu erblicken.

Die Serumbehandlung begann:

im	Fall	3	nach	2	Tagen
„	„	4	„	8	„
„	„	11	„	2	„
„	„	12	„	2	„
„	„	13	„	1½	„
„	„	14	„	2?	„
„	„	15	„	2?	„
„	„	16	„	6	„
„	„	18	„	3	„
„	„	20	„	1	„

Nr.	Referent	Publikation	Geschlecht m. = männlich w. = weiblich	Art der Entbindung Gewicht Allgemeiner Habitus	Beschaffenheit der Nabelwunde	Tag des Abfalls der Nabelschnur	Beginn der ersten Krankheitssymptome nach: Geburt	Beginn der ersten Krankheitssymptome nach: Nabelschnurabfall	Ausbruch des voll entwickelten Tetanus nach: Geburt	Ausbruch des voll entwickelten Tetanus nach: Nabelschnurabfall	Krankheitsdauer	Temperatur	Allgemeinbehandlung, ob mit oder ohne Serum event. Art des Serums	Anzahl und Dosierung der Injektionen	Art der Applikation	Unmittelbare Wirkung	Ausgang	Nebenerscheinungen nach Serumbehandlung	Anfang der Serumbehandlung nach Beginn der Krankheit	Neben dem Serum angewendete Mittel	Lokalbehandlung des Nabels	Prüfung der Nabelwunde resp. des Nabelsekrets auf Tetanusbazillen	Intensität des Tetanus	Art der Ernährung
1)	Stevenson, L.	Lancet 1896 25. VII.	w.	normale Geburt	etwas entzündet, kein Eiter	5. Tag	6. Tag	1. Tag	6. Tag	1. Tag	4 Wochen	max. 38,5° C	ohne Serum: Chloral	—	—	—	Heilung	—	—	—	—	—	Leichter Fall	per os
2)	Taylor, G. C.	Lancet 1896 19. XII.	w.	leichte Geburt	entzündlich gerötet	6. Tag	—	—	9. Tag	3. Tag	1 Tag	37° bis 42° C	ohne Serum: Chloral und Brandy	—	—	—	†	—	—	—	—	—	Schwerer Fall	Ernährung per os unmöglich, daher durch Nase mit Schlundrohr
3)	Baginsky, A.	D. med. Wochenschrift 1891 Nr. 17	w.	—	blutig angetrocknetes Sekret	—	8. Tag	—	—	—	5 Tage	37° — 41,2°	Behrings (Serum)	6 Injektionen: 1 × = 0,1 ccm 1. Tag; 1 × = 0,1 „ 2. „; 2 × = 0,25 „ 3. „; 2 × = 0,4 „ 4. „	subcutan	nicht beobachtet	†	—	2. Tag	—	—	Tetanusbazillen wurden aus der Nabelwunde gezüchtet	—	—
4)	Firth, L.	British medical Journal 1895 14. Jan.	—	—	—	—	8. Tag	—	—	—	10 Tage	—	Tizzoni	4 Injektionen: 1) 8. Tag = 0,4 gr; 2 u. 3) 9. „ = 0,4 „; 4) 10. „ = 0,8 „ (in Summa 2 g)	subcutan unter die Bauchhaut	—	†	—	8. Tag	Vorher Chloral und Brom ohne Erfolg	—	—	—	—
5)	Friedmann, J.	Journal of Americ. medic. Assoc. 1897	—	—	etwas eitrig belegt	—	10. ? T.	—	—	—	—	nicht erhöht	Pasteur (Gibier)	4 Injektionen	subcutan	—	Heilung	—	—	—	—	—	Leichter Fall	Nach dreitägiger Behandlung Nahrung per os möglich
6)	„	„	—	—	—	—	14. ? T.	—	—	—	—	—	„	—	—	—	„	—	—	—	—	—	„	
7)	Fink	(Aus der Grazer Klinik). Cit. bei E. Rose, 1897	—	—	—	6. Tag	—	—	—	—	—	—	Tizzoni	—	—	—	†	—	—	Chloral und Antipyrin	Ausbrennen der Nabelwunde	—	—	—
8)	„	„	—	—	—	5. Tag	—	—	—	—	—	—	„	—	—	—	†	—	—			—	—	—
9)	„	—	—	—	—	6. Tag	—	—	—	—	—	—	„	—	—	—	†	—	—			—	—	durch Oesophagussonde
10)	„	—	—	—	—	6. Tag	—	—	—	—	—	—	„	—	—	—	Heilung	—	—	—	Sublimatumschläge	—	Leichter Fall, chronisch verlaufend	—
11)	Baginsky	1897 ?	w.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Behring	1,5 ccm (im ganzen)	—	Keine Einwirkung	†	—	2. Tag	—	—	—	—	—
12)	„	1897 ?	w.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„	20 ccm	—	—	†	—	2. Tag	—	—	—	—	—
13)	E. Rose	Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 1897 Bd. 46	m.	—	Entzündet, wenig Eiter	—	5. Tag	—	—	—	2 Tage	37° — 39°	„	500 T. J. E.	subcutan	nicht eingetreten	†	—	Innerhalb der ersten 36 Stunden	—	Wunde ärztlicherseits ausgekratzt u. mit Sublimat verbunden	Von d. Nabelwundfläche wird ein. Meerschweinchen unter die Haut geschoben. Tod n. 2. Tag.	—	—
14)	Escherich	Wiener klin. Wochenschr. 1893 Nr. 32	—	2260 g	speckig belegt, gerötet	6. Tag	8. Tag	2. Tag	8. Tag	2. Tag	2 Tage	37,8° — 40°	Tizzoni	0,3 g Antitoxin (2 Injektionen)	—	—	†	—	2. Tag ?	Chloral	Cauterisation Jodoform	—	—	Im Laufe der ersten Tage 175 g Nahrung per os
15)	„	„	—	2780 g	Nabel in flaches, wenig Eiter absonderndes Geschwür verwandelt	3. Tag	12. Tag	9. Tag	12. ? T.	9. ? T.	5 Tage	37,5° — 39,7°	„	0,5 g (2 Injektionen)	subcutan	—	†	—	2. Tag ?	„	Thermocauter	—	—	—
16)	„	„	—	3418 g	reaktionslos	4. Tag	11. Tag	7. Tag	15. ? T.	11. ? T.	13 Tage	bis 40,5°	„	3 Injektionen	—	Nach 1. Inj. Verschlimmerung. Nach 2 weiteren Besserung	Heilung	—	6. Tag	„	Sublimatverband	—	—	—
17)	„	„	—	2240 g	Auf der Kuppe des Nabels ein eiterndes Geschwür	4. Tag	—	1. Tag	5. Tag	1. Tag	2 Tage	37,8°	„	0,9 g (3 Injektionen)	—	—	†	—	—	„	Thermocauter	—	—	Fütterung mittelst Schlundsonde
18)	Sagrarjanz	Protokolle der Sitzung der Kaiserlich Kaukasisch. mediz. Gesellschaft 1899	—	Leichte Entbindung. Mittelgrosses, aber schmächtiges Kind	Geringe seröse, Sekretion am 4. Krankheitstag	5. Tag	6. Tag	1. Tag	6.—7. T.	1.—2. T.	23 Tage	2. Tag = 37,5° 4. „ = 39,7° (nach Serum-injektion) 7.—9. Tag = 37—39° 10. Tag = 41,3—41,7° von da ca. 37°	Behring	4. Tag = 0,23 g festes Serum 5. „ = 0,23 g „ „ 5. „ = 0,18 g „ „ 6. „ = 0,23 g „ „ = 0,87 g = 87 A E	subcutan	konstant. Steigen der Temperatur. 1. Einstich ruft ½-stündigen Krampf hervor	Heilung	scharlachartiges Exanthem	3. Tag	Chloral 2-stdl. 0,06 in Milch (Zuletzt als Ersatz Tinct. Moschii)	Ätzen mit Höllenstein	—	—	—
19)	Heubner	Deutsche mediz. Wochenschrift 1899	w.	—	—	—	6. Tag	—	—	—	3 Tage	—	„	6 Injektionen 5 × = 1 ccm 1 × = 1¾ ccm	5 Inj. intradural 1 „ intracerebral	Reflexkrämpfe werden geringer an Zahl und Intensität	†	—	—	—	—	—	—	—
20)	„	„	m.	—	In beiden Aa. umbilicales, puriform erweicht. Thromb.	—	6. Tag	—	—	—	½ Tag	—	„	2 ccm trocknes Serum	intradural	—	†	—	1. Tag	—	6. Tag Excision des Nabels	Tierimpfversuche fallen negativ aus	—	—
21)	Caw, Mc.	British mediz. Journal 30. III. 1901	—	gut entwickelt	Eitrig, schmieriger Belag. Stark entzünd. Schwellung	—	9. Tag	—	—	—	—	hoch	Pasteur	2 Injektionen 5 resp. 2,5 ccm	—	—	Heilung	—	—	—	—	Der eitrige Belag enthält Tetanusbazillen	Schwerer Fall	—
22)	Baginsky *)	noch nicht publiziert	w.	schwächliches Kind	gerötet u. mit Eiter bedeckt	—	6. Tag	—	—	—	3 Tage	bis 41,0°	Behring	1 Injektion 20 ccm = 125 T. J. E.	subcutan	—	†	—	2½ Tag	Chloral	—	Umgebung der Wunde reaktionslos. Im Nabelsekret und in anaerober Bouillonkultur keine Tetanusbazillen nachweisbar	—	—
23)	„ *)		w.	normale Geburt	etwas wund. Eingetrocknete gelbl. Krusten	3. Tag	8. Tag	5. Tag	9. Tag	6. Tag	3 Tage	bis 41,4°	„	1 Injektion 20 ccm = 125 T. J. E.	subcutan in beide Oberschenkel	—	†	—	2. Tag	„	—	—	—	—
24)	In dieser Arbeit zuerst bekannt gegeben		m.	normale Geburt leidlich entwickelt zarte Hautfarbe	gerötet	4. Tag	7. Tag	3. Tag	9. Tag	5. Tag	2 Tage	max. 41,6°	„	1 Injektion = 100 Tet. J. E.	50 J. E. subdural 50 J. E. subcutan	—	†	—	1½ Tag	„	Excision und Cauterisation der Nabelwunde	Blutuntersuchungen und Tierimpfversuche haben negatives Resultat	Schwerer Fall. Häufige und sehr heftige Krämpfe	per Klysmata
25)	„	„	m.	„	ein wenig entzündet und eitrig belegt	—	—	—	—	—	ca. 16 Tage	—	„	mehrfache Injektionen	subcutan	—	†	—	—	„	Exstirpation des Nabels	—	Schwerer Fall. Hochgradige Steifigkeit und Krämpfe	nur anfangs per os, später per Klysmata.

*) Die Angaben über die Fälle 22 und 23 verdanke ich einer liebenswürdigen brieflichen Mitteilung des Herrn Prof. Dr. Baginsky.

im Fall 22 nach 2½ Tagen
„ „ 23 „ 2 „
„ „ 24 „ 1½ „

Von den übrigen Fällen fehlen hier die näheren Angaben.

Berechtigten Anspruch auf eine heilende Wirkung hatte, was den Termin der ersten Injektion betrifft, nur Fall 20, im Notfall auch noch 13 und 24 machen können. Bei Nr. 4 kommt eine Einwirkung des Serums überhaupt nicht in Betracht.

Wie weit wurde hier nun die für Kinder festgesetzte Dosis (Behring = 2 × 100 I. E., Tizzoni = 2 × ca. 2 g) Pasteur 2 × 25—50 ccm erreicht?

Von den angegebenen Dosen entsprechen den Anforderungen nur die in Fall 4 (annähernd) 12, 13, 22, 23, 24 (die letzten 3 nur der einfachen, nicht der Heildosis.)

Im Fall 4 mußte man schon aus einem anderen Grunde von einem Erfolg absehen.

So sieht man die für einen Erfolg der Serumtherapie eine günstige Prognose bietenden Fälle beträchtlich zusammenschmelzen.

Es kommt noch dazu, daß Inkubation, akuter Verlauf, Mischinfektion der Nabelwunde, der Ernährungszustand des Kindes und andere Faktoren die Aussichten noch verschlechtern können.

Von den glücklich verlaufenen Fällen finde ich nur bei No. 16 die Angabe, daß die erste Seruminjektion am 6. Krankheitstage, also viel zu spät, gemacht wurde. Da ferner hier die ersten Symptome 7 Tage nach dem Nabelschnurabfall sich zeigten und der typische Tetanus erst 6 Tage später ausbrach, gehört dieser Fall durchaus zu den chronischen und ist möglicherweise nicht einmal in seinem Verlauf durch das injizierte Serum beeinflußt worden

Im Fall 18 (Sagrarjanz), über dessen Verlauf im Zentralblatt für Bakteriologie 1899 Bd. 26 S. 164 sehr eingehend

und anschaulich berichtet wird, wurde die Serumbehandlung begonnen 3 Tage nach Beginn der ersten Erscheinungen, 2 Tage nach Ausbruch des ausgesprochenen Tetanus. Hier lagen nur 1—2 Tage zwischen Nabelschnurabfall und Krankheitsbeginn. Die Krankheit nahm dann einen chronischen Charakter an; (nach 4—5 Wochen Heilung). — Die angewandten Einzeldosen (0,18 g—0,23 g festes Serum) und die Gesamtmenge von 0,87 g = 87 J. E. waren aber sehr gering, so daß man den Erfolg dem Serum allein hier kaum zuschreiben darf. Der Berichterstatter selbst schreibt ihn der kombinierten Behandlung von Heilserum und Chloral zu.

Im Fall 21 (Mc. Caw), bei dem 2 Einspritzungen von 2,5 ccm und 5 ccm (Pasteur) gemacht wurden, und der zu den schweren gehört (Nabel eitrig belegt und entzündet, hohe Temperaturen) scheint man den Erfolg eher auf Rechnung des Tetanusserums setzen zu können. Leider fehlen mir hier genauere Angaben.

Wir kommen jetzt zu den beiden oben bezeichneten ohne Serum behandelten Fällen, von denen der eine letal verlief (No. 2), der andere in Genesung überging (No. 1). Bei diesem haben wir eine Inkubationszeit von nur 1 Tag nach Abfall der Nabelschnur [ich setze absichtlich hinzu „nach Abfall der Nabelschnur", da die Infektion ja auch schon vorher eingetreten sein kann]. — Der Fall verlief dann chronisch und ist entschieden den leichteren zuzurechnen, da hier unausgesetzt Ernährung per os möglich war.

Stevenson [10]) bemerkt übrigens zu diesem Fall, daß er bisher noch nicht imstande gewesen sei, von der Anwendung des Tetanusantitoxins irgend welchen Erfolg zu sehen, während Chloralhydrat seiner Ansicht nach einen sehr wohltätigen Einfluß auf die Krankheit ausübte.

Dagegen erfolgte in dem Taylorschen [20]) Falle, der auch mit Chloral behandelt wurde, der Nabelschnurabfall am 6. Tag, der Krankheitsbeginn 3 Tage später. Der Exitus trat schon am darauffolgenden Tage ein.

Was die Art der Seruminjektion betrifft, so kam in den aufgezählten Fällen noch die intracerebrale (1 ×) und die intradurale (2 ×) in Anwendung, ferner in dem ersten Quinckeschen die Kombination von subcutaner und intraduraler Injektion.

Von den unmittelbar zu Tage tretenden Wirkungen scheint am konstantesten zu sein eine nicht lange anhaltende Temperatursteigerung [eine natürliche Reaktion des mit Gift infizierten Organismus gegenüber dem Gegengift], fernerhin auch ein Urticaria- oder Scharlach ähnliches Exanthem, das 2 Tage anhält.

Sind die reflektorischen Krämpfe sehr leicht auslösbar und heftig, so wird natürlich der Einstich auch immer einen langen Tetanusanfall im Gefolge haben.

Irgend welche spezifischen schädlichen Nebenwirkungen hat die Injektion des Serums aber niemals gezeigt.

Man muß zugeben, sehr überzeugend sind nach den gegebenen Mitteilungen die Erfolge der Serumtherapie beim Tetanus neonatorum nicht. — Keineswegs ist man aber berechtigt, auf Grund des relativ noch spärlichen und nur selten glücklich zur Behandlung gekommenen Materials diese Heilmethode ganz zu verlassen, zumal sie ja, wie zur Genüge erwiesen, ganz unschädlich ist. — Es müssen erst noch eine ganze Reihe neuer Fälle bekannt gegeben werden, bei denen die Bedingungen für eine günstige Wirkung des Heilserums möglichst erfüllt sind.

Ganz allein kann ja allerdings das Tetanusantitoxin die Heilung bei dieser, wie bei den anderen Unterarten des Tetanus nie herbeiführen, denn es richtet sich ja ausschließlich gegen die Toxine der Tetanusbazillen, während es diesen selbst nichts anhaben kann und die von ihm ausgehende Giftproduktion nicht verhindert. Auch kann das Antitoxin es nicht hindern, wenigstens solange die durch die Toxine verursachten Defekte in den Rückenmarkszellen nicht ge-

deckt sind, daß der Körper durch die furchtbaren tetanischen Krämpfe langsam aufgerieben wird.

Die Behandlung wird sich demgemäß zunächst zu richten haben gegen die Tetanusbazillen, die bekanntlich über die Umgebung der Eingangspforte, hier des Nabels, nicht hinausgelangen, sondern nur durch die immer neu gebildeten Toxine den Körper schädigen.

Die Cauterisation der Nabelwunde ist deshalb möglichst früh vorzunehmen, und, wo diese nicht ausführbar, ein antiseptischer Pulververband (Salicyl, Jodoform), auf die Wunde zu legen. — Bei einer Mischinfektion werden so natürlich zugleich auch die in der Umgebung des Nabels befindlichen Entzündungserreger vernichtet.

Von den Narcoticis, die zur Abschwächung der Anfälle angewendet werden, ist das Chloral das gebräuchlichste und zuverlässigste. 1—2 g pro die werden in Milch, wenn kein Trismus besteht, per os, sonst per klysma gegeben. Daneben wird auch empfohlen Extract. fabae calabaricae 0,005 pr. dos. und 0,05 pr. die in rasch aufeinander folgenden subcutanen Injektionen (Monti). Mit diesen Mitteln dürfte man völlig auskommen.

Empfohlen werden weiter noch zu subcutanen Injektionen Atropin sulfuricum 0,000025—0,00005, Coniinum hydrobromicum in Dosen von 0,0001—0,0005. Physostygminum salicyl. (0,000025—0,00005) und schließlich Curare in Dosen von 0,00005—0,0002.

Auch Sulfonal und Bromkali werden vorgeschlagen. Sahli empfiehlt die Auswaschung des Organismus mit subcutanen Kochsalzlösungen. — Zur Unterstützung der Narcotica kann man nach dem Vorschlag von Runge [7]) zweckmäßig 2—3 stündliche Bäder geben.

Sehr wichtig ist es ferner, die Widerstandsfähigkeit des schwächlichen Körpers eines Neugeborenen, die durch die tetanischen Anfälle auf eine harte Probe gestellt wird, so gut wie möglich durch Nahrungszufuhr zu unterstützen.

Da die Ernährung per os nur in wenigen Fällen auf der Höhe der Krankheit auszuführen ist, muß man auch hier seine Zuflucht nehmen zu Ernährungsklystieren, die stündlich verabfolgt werden können und denen man jede zweite Stunde Narcotica hinzusetzen kann.

Dieser rein symptomatischen Behandlung steht die spezifische durch das Tetanusantitoxin gegenüber. Von Nutzen kann dasselbe natürlich nur sein, wo es sich wirklich um einen bazillären, d. h. durch Tetanusbazillen verursachten Wundstarrkrampf handelt; und da möchte ich wenigstens hier erwähnen, daß auch aus anderen Ursachen tetanische Krämpfe bei Neugeborenen ausgelöst werden können, die es nicht unwahrscheinlich machen, daß gelegentlich irrtümlich ein durch Infektion entstandener Tetanus neonatorum diagnosticiert ist. Eine Reihe von Autoren machen für das Entstehen dieser Krankheit auch mechanische und thermische Reize verantwortlich; so Druck auf den Kopf während der Geburt, zu heißes Badewasser und starke [21]) Erschütterungen des Rückenmarks [6]).

Runge selbst, der hierüber berichtet [7]), sah mehrere Male nach Verletzungen bei schwerer Geburt tetanische Krämpfe und auch Trismus auftreten, die allerdings von kurzer Dauer waren. — Vgl. auch Henoch [22]).

Der positive Beweis, daß wirklich bazillärer Tetanus vorliegt, kann natürlich immer nur durch Auffinden der Tetanusbazillen oder durch Übertragung der Krankheit auf Tiere erbracht werden.

Für die Behandlung mit Seruminjektionen stehen uns nun verschiedene Präparate zu Gebote. Außer den Heilsera von Behring, Tizzoni, Pasteur, die überwiegend in Deutschland, Italien und Frankreich benutzt werden, kommen in England zur Anwendung: Präparate vom British Institut of preventive Medic. und von Jenner, in Amerika vom Pasteur-Institut in New York. — Vereinzelt wurden benutzt

das Antitoxin von Brieger, Paltauf (Wien), Tavel (Bern), Babes (Bukarest) u. a.[11]).

Ich beschränke mich darauf, die beiden in Deutschland gebräuchlichsten Präparate eingehender zu besprechen, das Behringsche und das von Tizzoni und Cattani.

Behring stellte 1890 als Erster ein Tetanusserum dar; 1896 brachte er aber, in Gemeinschaft mit Knorr, ein neues, wirksameres Präparat auf den Markt, das von den Farbwerken vormals Meister Lucius und Brüning in Höchst in fester und flüssiger Form ausgegeben wird.[23])

Das feste Präparat enthält

in 1 g 100 I. E. = (Immunisierungs-Einheiten)

1 I. E = 10 G. E. = (Gift-Einheiten)

1 G. E. = geringste Dosis Gift, die ein Meerschweinchen von 250 gr. in 3—4 Tagen tötet.

Diese Dosis ist also in 1 g 1000 mal enthalten.

Es giebt:

1) Fläschchen von 250 I. E., (einfache Heildosis,) in 40 ccm sterilisiertem Wasser zu lösen.

2) Fläschchen mit 20 I. E. (prophylaktische Dosis), in 5 ccm sterilis. Wassers zu lösen.

Das flüssige Präparat wird ausgegeben

1) in Fläschchen à 25 ccm = 250 I. E. (einfache Heildosis).

2) in Fläschchen à 2 ccm = 20 I. E. (prophylakt. Dosis).

Das Tetanusantitoxin von Tizzoni und Cattani wird hergestellt von Merk-Darmstadt und wird ausgegeben in Flacons zu 5 g.; zu lösen in 50 ccm sterilisierten Wassers (Einmalige Dosis 1—4 g.) Welche von diesen beiden Marken, die sich beide warme Befürworter erworben haben, der anderen vorzuziehen ist, dürfte schwer zu entscheiden sein.

Eine Kritik der staatlichen preußischen Serumsprüfungsstation über das Behringsche Serum, im Vergleich mit dem Tizzonischen, lautet:

„Geht man davon aus, daß eine Heildosis 500 Behringsche Immunisirungseinheiten beträgt, welche in 50—100 ccm des Höchster Serums, je nach seiner Stärke, enthalten sind, so fand sich bei der vergleichenden Untersuchung einer bekannten ausländischen Marke (Tizzoni,) daß diese Antitoxinmenge erst in 700 ccm enthalten ist. Man würde also von diesem Serum ungefähr $^3/_4$ Liter unter die Haut spritzen müssen, wenn man eine Heildosis anwenden wollte. Noch deutlicher spricht sich der Unterschied der ausländischen Präparate im Preise aus: 500 T. J. E. Höchst kosten 30 ℳ, die gleiche Menge von 2 ausländischen Firmen (Tizzoni — Cattani) 280 resp. 370 ℳ."

Behring selbst findet noch einen anderen Beweis für die vorzüglichere Qualität seines Präparates. Er gelangte sowohl beim Untersuchen mit seinen eigenen Testgift, wie mit dem Tizzonis zu der Überzeugung, daß das Tizzonische Serum unter allen Umständen 5 mal geringer ist, als seines.

Dieses Tetanus-Testgift hat einen großen praktischen Wert, da es ohne große Schwierigkeiten auf dem Wege der Titrierung gestattet, sich davon zu überzeugen, ob das Serum dem angegebenen therapeutischen Werte entspricht. Es kann nämlich schon als Präparat minderwertig sein, oder durch Transport oder zu langes Aufbewahren gelitten haben.

Da die möglichst häufige Benutzung dieser Prüfungsmethode geeignet ist, in Zukunft nur zuverlässigere Daten über den Wert der Antitoxienbehandlung zu geben, so sei das Verfahren hier wenigstens kurz angedeutet; über das nähere vgl.[24]). Behring fand — dies sei hier vorausgeschickt— durch wiederholte Untersuchungen, daß die Stabilität seines Tetanus-Testgifts Nr. V. eine außerordentliche sei und nur von Zeit zu Zeit, auch bei Aufbewahrung an anderen Orten controlliert werden müßte. — Behring meint, auch alle anderen Sera könnten mit diesem Testgift geprüft werden; indes macht Tizzoni gegen die Wertmessung seines Präparates mit dem Behringschen Testgift die Einwendung, daß in

Italien das Tetanusgift einen anderen Charakter habe, mithin an sein Antitoxin ein anderer Maßstab zu legen sei, als an das Behrings.

An einer stabilen Behringschen Tetanus-Testgiftlösung hat man diejenige Dosis ganz genau zu bestimmen, die mit $^1/_{1000}$ T. J. E. gemischt, bei subcutaner Injektion Mäuse eben noch gesund bleiben läßt.

Behring fand, daß diese neutralisierende Wirkung von $^1/_{1000}$ T. J. E. gerade bei einer Menge von 0,01 ccm seines Testgifts Nr. V erreicht wird, wenn er Gift und Gegengift in 0,4 ccm Aqu. destill. gelöst, Mäusen injiziert.

In der Praxis wird man nun, um den Wert des in Frage kommenden Serums ausfindig zu machen, [von dem Behringschen enthält bekanntlich 1 ccm flüssiges Serum 10 J. E.], 1 ccm mit 99 ccm Aqu. destill. verdünnen und davon 1 ccm = $^1/_{10}$ T. J. E. (= der hundertfachen neutralisierenden Dosis), zur Verdünnung in ein Erlenmeyersches Kölbchen bringen, das 38 ccm Aqu. destill. enthält. Hierzu fügt man 1 ccm des Testgifts No. V (= 100fache neutralisierende Dosis) und injiziert den hundertsten Teil der Lösung (= 0,4 ccm) subcutan einer Maus.

Bleibt die Maus gesund, so muß das benutzte Antitoxin mindestens 10 T. A. E. in 1 ccm enthalten.

Behring erinnert mit Recht daran, daß mit Hilfe des Tetanustestgiftes das Erscheinen der ersten Krankheitssymptome viel präziser bestimmt werden könne, als mit dem Diphterie-Testgift der Beginn dieser Krankheit, bei der es sich zunächst um dem subjektiven Ermessen sehr weiten Spielraum lassende Entzündungsprozesse handele, während der Tetanus mit den unzweideutigen Zuckungen und Convulsionen einsetzt.

Was die Dosierung des Tetanusantitoxins anbelangt, so hat Behring seine Ansicht insofern etwas geändert, als er die einfache Heildosis von 250 T. J. E. (N. B. für Erwachsene!) auf 200 J. E. heruntergesetzt hat. — Bei einer

Injektion sollen dem Körper nicht weniger als 100 T. A. E. einverleibt werden. Für Neugeborene haben wir die Dosis jedesmal um die Hälfte zu reduzieren.

Wird so verfahren, und kommt die Serumbehandlung nicht später als 30 Stunden nach Krankheitsbeginn zur Anwendung, so hofft Behring, wie schon oben erwähnt, die Sterblichkeit beim Tetanus auf 15%—20% herabgedrückt zu sehen. Da wäre es allerdings unbedingt erforderlich, daß jede Apotheke das Serum vorrätig hält.

In der Art und Weise der Applikation des Serums sind seit Beginn der Tetanusbehandlung verschiedene Wege eingeschlagen worden. Alle diese Methoden werden natürlich auch beim Tetanus neonatorum ausgeübt.

Es lag sehr nahe, daß, analog der Applikation des Diphterieserums, wie überhaupt der meisten medikamentösen Injektionen, die ersten Injektionen des Tetanusserums — wir halten uns im folgenden nur an den Tetanus neonatorum — subcutan gemacht werden.

Baginsky verfuhr so in dem ersten in der Literatur beschriebenen Falle [25]). — Diese Methode blieb mehrere Jahre lang die einzige und ist auch heute noch, entweder für sich allein, oder in Verbindung mit einer anderen, weiter unten zu besprechenden Injektionsart, die meist angewandte. Man injiziert mit Vorliebe in die Nähe der Infektionsstelle: in die Umgebung des Nabels.

Hauptsächlich auf Behrings Anregung hin wurden dann Versuche gemacht mit der intravenösen Einverleibung des Serums. Behring hatte bei Versuchen an Pferden gefunden, daß die antitoxische Wirkung so 24 Stunden eher zur Geltung kommt [23]).

Großen Anklang hat diese Art der Injektion nicht gefunden. Behring selbst hat sich heute von ihr abgewandt und empfiehlt wieder die subcutane [24]).

Die Arbeiten Blumenthals [26]), der fand, daß das Blut nur der Träger des Tetanusgiftes sei, der es den Or-

ganen zuführte und zwar hauptsächlich dem Rückenmark, wo das Toxin sehr fest verankert sei, riefen gewissermaßen die dritte und vierte Modifikation, die intracranielle und intradurale Einspritzung, ins Leben.

Man erkannte, daß auf diesem Wege das Antitoxin schneller und unmittelbarer zu dem an die Nervenzellen des Rückenmarks gebundenen Tetanusgift gelangen würde.

Welchen Wert hierbei die intracranielle Applikation haben sollte, — da doch im Gehirn niemals Tetanustoxin gefunden wurde, — sehe ich allerdings nicht ein.

Roux und Borrel[27]) trepanierten Meerschweinchen den Schädel und spritzten direkt in die Gehirnsubstanz, wollen damit auch einen geringen Erfolg erzielt haben.

Heubner[28]) wandte dann die intracranielle Injektion zuerst beim Menschen an in dem oben erwähnten Falle. Nebenerscheinungen blieben aus, aber andererseits auch jede günstige Wirkung.

Kocher[29]) berichtet, daß er auf diese Weise 3 Fälle durchgebracht hat.

Immerhin ist der mit dieser Methode erzielte Erfolg noch ein durchaus problematischer.

Eine größere Zukunft sollte die intradurale Infusion haben, die von P. Jacob in Anregung gebracht wurde. Jacob hatte, im Anschluß an die Quinckesche Lumbalpunktion, schon früher Versuche gemacht, medikamentöse Stoffe zu therapeutischen Zwecken in den Sack der Dura Mater spinalis zu spritzen. 1898 publizierte er mit F. Blumenthal die von ihnen in diesem Sinne an Ziegen angestellten Versuche. Der Erfolg war unbedeutend: geringe Verzögerung des tötlichen Ausgangs.

Sicard erzielte bei Hunden günstigere Resultate.

Heubner konnte in drei Fällen, die auch in der Tabelle oben verzeichnet sind, wenigstens einen vorübergehenden Erfolg beobachten.

Leyden brachte dann einen nicht leichten Fall von Tetanus puerperalis durch subdurale und gleichzeitig subcutane Injektion zur Heilung [30]). Diese kombinierte Methode, die ja auch bei dem in dieser Arbeit beschriebenen Fall zur Anwendung kam, dürfte wohl am meisten zu empfehlen sein.

Zum Schluß erübrigt es vielleicht noch, einige Worte über die Prophylaxe des Tetanus neonatorum zu sagen.

Wenn nicht gerade an ein- und demselben Ort oder in dem Wirkungskreise einer Hebeamme zu wiederholten Malen Fälle von Tetanus neonatorum vorgekommen sind, wird man allerdings billigerweise an spezielle Vorsichtsmaßregeln gegen diese immerhin seltene Krankheit nicht denken. Aber selbst dann, wenn dies doch der Fall ist, wird man doch nur in den wenigsten Fällen zu einer prophylaktischen Dosis Antitoxin greifen. Es ist dies auch kaum notwendig; denn gewissenhafte Beobachtung aller aseptischen und antiseptischen Cautelen während der Geburt und bei der Pflege des Neugeborenen vertreibt mit allen anderen Infektionserregern auch die Tetanusbazillen.

Wie richtig diese Behauptung ist, illustriert vortrefflich eine Mitteilung von G. A. Turner [31]). Wir entnehmen diesem Bericht, daß vor Jahrzehnten auf der einsamen Hebrideninsel St. Kilda von 10 lebend geborenen Kindern 8 an Tetanus neonatorum zu Grunde gingen. Dieser Zustand änderte sich erst, als ein einsichtsvoller Geistlicher auf die Insel kam, der sich eine ausgebildete Wärterin verschrieb, die den Nabelstrang der Neugeborenen mit Jodoform verbinden mußte. Seitdem, und vollends, als der Geistliche die Kinder selbst behandelte, verschwand diese Krankheit gänzlich von der Insel.

Es sei mir zum Schluß gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Quincke meinen ehrerbietigsten und wärmsten Dank auszusprechen für die so überaus liebenswürdige Weise, in der er das Zustandekommen dieser Arbeit förderte.

Herrn Geheimrat Prof. Dr. Heller bin ich für die Überlassung eines Sektionsprotokolls, Herrn Prof. Dr. Adolf Baginsky in Berlin für freundliche briefliche Mitteilungen, die mir für diese Arbeit von Wert waren, zu Dank verpflichtet.

Literatur.

[1]) Ehrlich, Klin. Jahrb. 1897 und Deutsche med. Wochschr. 1898 Nr. 38.

[2]) Leyden-Blumenthal, Der Tetanus (in Nothnagels Pathologie und Therapie) V. 2 1901.

[3]) Vaillard u. Vincent, Virchow-Hirsch 1891 I. S. 281.

[4]) Rouget. Annales de l'institut Pasteur 1891 und 1892 p. 385 und 1893 Nr. 4.

[5]) A. Schütze, Zeitschr. f. klin. Medizin. Bd. 86 H. 5—6.

[6]) Soltmann, Handbuch der Kinderkrankheiten von Gerhardt, Bd. V 1879.

[7]) Runge, Krankheiten der ersten Lebenstage (1893).

[8]) Focke, D. Tetanus in gerichtlich medizin. Beziehung, Vierteljahresschrift für gerichtliche Medizin 1899, Bd. 17, Suppl.

[9]) Jacob, Deutsche medizin. Wochschr., Therapeut. Beilage 1897 Nr. 6.

[10]) Holsti, Zeitschr. für klinische Medizin, Bd. 37 p. 408.

[11]) Steuer, Zentralblatt für Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie, Bd. 3 S. 176.

[12]) Fronz, Über Tetanus im Kindesalter, Jahrb. f. Kinderheilknd. 1895, Bd. 11.

[13]) Köhler, Münchn. med. Wochschr. 1898 Nr. 45—46.

[14]) E. Rose, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 1897, Bd. 46 p. 622.

[15]) E. Bruns, Deutsche medizin. Wochschr. 1897 Nr. 14 p. 218.

[16]) Rabitti, Riforma, med. 1896 Nr. 276.

[17]) Ranfagni, „ „ „ „ 218.

[18]) Thomé „ „ „ „ 264.

[19]) Stevenson, L. A case of tetanes neonatorum, Lancet 1896, vol. 2, p. 240.

[20]) Taylor G. C. A case of tetanes neonatorum, Lancet 1896, Dez. 19.

[21]) Wilhite, Americain yournal of medic. science 1875, Vol. 69, S. 375.

[22]) Henoch, Vorlesungen über Kinderkrankheiten.

[23]) Behring und Knorr, 1896, Tetanusantitoxin für die Anwendung in der Praxis, D. med. Wochschr. Nr. 49, p. 797.

[24]) Behring, Die Wertbestimmung des Tetanusantitoxins und seine Verwendung in der menschenärztlichen und tierärztlichen Praxis, Deutsche med. Wochschr. 1900, 11. Jan.

[25]) Baginsky, Deutsche med. Wochschr. 1890, Nr. 49.

[26]) Blumenthal, F., Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 32, p. 325.

[27]) Roux u. Borrel, Annales de l'institut Pasteur 1898, p. 225.

[28]) Heubner, 3 Fälle von T. neon, D. med. Wochschr. 1897, Vereinsbeil. S. 287.

[29]) Kocher, Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte 1899, Nr. 12.

[30]) v. Leyden, Berl., klin. Wochenschrift 1899, Nr. 29.

[31]) G. A. Turner, Die erfolgreiche Bekämpfung des Tetanus neonatorum auf St. Kilda, Glasgow Medical. Journal, März 1895.

Lebenslauf.

Am 11. Januar 1879 wurde ich zu Schwerin i. M. als Sohn des verstorbenen Kaufmanns Louis Marcus geboren. Ich bin mosaischer Konfession.

Von Ostern 1888 bis Ostern 1898 besuchte ich das großherzogliche Gymnasium Fridericianum meiner Vaterstadt. Dem Studium der Medizin lag ich ob an den Universitäten Freiburg (2 Semester), Rostock (3 Semester) — hier bestand ich Ostern 1900 die ärztliche Vorprüfung — ferner in Berlin und Kiel, wo ich am 21. Februar 1903 das Staatsexamen beendigte.